

**Über Bestimmungen von
Fermentaktivitäten bei experimenteller
Parapoliomyelitis an Mäusen**

Claus Göhring



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄTS-POLIKLINIK MÜNCHEN
Direktor: Professor Dr. W. SEITZ

ÜBER BESTIMMUNGEN VON FERMENTAKTIVITÄTEN

BEI EXPERIMENTELLER PARAPOLIOMYELITIS AN MÄUSEN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von
Claus Göhring
aus Bederkesa



München 1958

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter : Professor Dr. K. STUHLFAUTH

Mitberichterstatter : Professor Dr. W. SEITZ

Dekan : Professor Dr. W. BÜNGELER

Tag der mündlichen Prüfung: 11.3.1958

Inhaltsverzeichnis

I. EINLEITUNG

II. METHODIK

1. Zubereitung des Impfmaterials
2. Zubereitung des Hirnhomogenats
3. Prinzip der Messung und Berechnung der Fermentaktivität
4. Tabelle über die gesunden Mäuse
5. Tabelle über die mit MM-Virus infizierten Mäuse
6. Zur Methodik der Fermentteste

III. ERGEBNISSE

IV. DISKUSSION

V. ZUSAMMENFASSUNG

VI. LITERATURNACHWEIS

I. EINLEITUNG

E. Racker und Kobat, sowie auch Wood, Rusoff und Reiner haben im Gehirn infizierter Mäuse eine Hemmung der Glykolyse festgestellt. Wood und Utter konnten eine ähnliche Hemmung der Glykolyse im Rückenmark von Baumwollratten, die mit Lansing-Virus infiziert waren, nachweisen (1).

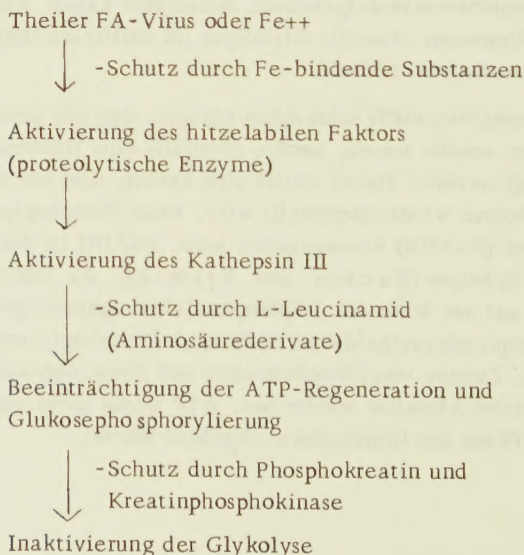
E. Racker und J. Krimsky (2) konnten unter folgenden optimalen Versuchsbedingungen die Hemmung der Glykolyse an Mäusehirnen, die mit dem Lansing-Poliomyelitis-Virus infiziert waren, nachweisen: das Gehirn wurde mit Aqua destillata homogenisiert, um ein zellfreies Homogenat zu schaffen. Die zu testende Lösung enthielt Diphosphopyridinnucleotid (DPN), Nikotinsäureamid, Adenosintriphosphorsäure (ATP), Magnesium ++, Homogenat und als Substrat Glukose oder Fruktose-1-6-Diphosphat. Die entstandene Milchsäure wurde bestimmt. Bei Hinzufügung des Nikotinsäureamid wird die Hemmung durch die DPNase wieder aufgehoben. Auch Na-Salz ist eine Hemmsubstanz; diese Hemmung wurde durch Zugabe von Phosphokreatin aufgehoben. Ausserdem haben Racker und Krimsky bewiesen, dass die Glykolyse im zellfreien Homogenat schneller als in Hirnschnitten abläuft.

Bei den Encephalomyelitis erkrankten Mäusen, die mit dem Theiler FA-Virus infiziert worden waren, konnte ebenfalls eine Hemmung der Glykolyse gezeigt werden. Dabei stellte sich heraus, dass der normale Ablauf der Glykolyse wiederhergestellt wird, wenn Phosphoglycerinaldehyddehydrogenase (PGADH) hinzugegeben wird. PGADH ist der "restoring factor" der Glykolyse (Racker und Krimsky, 3). Die Glykolyse wird danach auf der Stufe der Triphosphatdehydrogenase gehemmt. Dabei soll 3-Phosphoglycerinaldehyd nicht zu 3-Phosphoglycerinsäure oxidiert werden. Zugabe von Phosphokreatin und Kreatinphosphokinase stellt die glykolytische Aktivität wieder her. ATP wurde nicht zugesetzt, da es von der ATPase der Homogenate abgebaut wurde.

Der Hemmeffekt ist an Fe^{++} gebunden, denn Fe^{++} -Sulfat allein hemmt schon die Glykolyse (3). Die Glykolyse eines in Kaliumphosphatpuffer pH 7,3 homogenisierten Hirns wird von Fe-Sulfat in Gegenwart von Natrium-pyrophosphat gehemmt. Natrium-pyrophosphat allein übt aber keinen Hemmeffekt auf die Glykolyse aus. Andererseits aber ist ein hitzelabiler Faktor an Fe^{++} -Ionen gebunden, der durch Dialyse seine Wirkung verliert, sie nach Fe-Zusatz wieder erlangt. Dieser Faktor kann durch Cystein und Ascorbinsäure stimuliert werden.

Bei der Erforschung der Inaktivierung der PGADH ist ein Ferment vom Kathepsin-III Typ gefunden worden, das von dem hitzelabilen Faktor (Cystein und Ascorbinsäure) aktiviert wird (4). Das spezifische Substrat für das Kathepsin III ist das L-Leucinamid. Das Leucinamid wie auch Leucinäthylester, N-Phenylglycerinäthylester und andere Aminosäureester treten mit der PGADH hinsichtlich der Aktiven Gruppe von Kathepsin III in Konkurrenz. Ein Überschuss von L-Leucinamid, durch Zusatz dieses spezifischen Substrates erreicht, sättigt das Kathepsin III ab und verhindert so die Schädigung der PGADH.

In Anlehnung an ein Schema von RACKER (1) sieht der Hemmechanismus der Glykolyse in mit Theiler-FA-Virus infizierten Gehirnen wie folgt aus:



Auf Grund dieser Beobachtungen scheint die erhöhte oder herabgesetzte Aktivität bestimmter Fermente des Gehirngewebes bei der Entstehung cerebrospinaler Virus-Erkrankungen eine Rolle zu spielen. Dieser Gedanke liegt den nun folgenden Versuchen zugrunde:

Es werden die Aktivitäten von drei Fermenten aus der Glykolyse (Aldolase, Phosphatübertragendes Ferment I, Milchsäuredehydrase) und ein Ferment aus dem Eiweissstoffwechsel (Glutaminsäuredehydrase) untersucht. Die Fermentaktivitäten in Gehirnen der mit MM-Virus infizierten Mäusen werden mit denen gesunder Mäuse verglichen.

II. METHODIK

1. Zubereitung des Impfmateri als

Das zu verarbeitende Impfmateri al stammt von kranken, bzw. gestorbenen Rockefeller-Mäusen, die mit MM-Virus infiziert waren. (Diesen MM-Virusstamm, der bei weissen Mäusen Lähmungen verursacht, haben Jungeblut und Dalldorf (5) aus dem Gehirn einer toten Maus isoliert, die sie in einem Haus fanden, in dem ein Mensch an Poliomyelitis erkrankt war). Die Gehirne dieser Mäuse werden bei 20° tief eingefroren und können dann zu jeder Zeit zu Impfsuspensionen verarbeitet werden. Das Hirn wird, nachdem es aufgetaut ist, mit Seesand zermört. Dazu wird eine Kochsalzpufferlösung von pH 7,4 gegeben, so dass eine 10%ige Suspension entsteht. Diese Suspension wird dann bei 3000 Umdrehungen pro Minute 10' lang zentrifugiert, der Überstand wird zum Impfen verwandt. Bei der Zubereitung wird gleichzeitig eine Sterilitätsprüfung gemacht.

2. Zubereitung des Hirnhomogenats

Nachdem die Maus durch Dekapitation getötet ist, wird das Gehirn freipräpariert und in eisgekühlter physiologischer Kochsalzlösung gespült. Das Gehirn wird dadurch von Blutresten, die das Ergebnis der Fermentbestimmung stören, befreit. Nachdem das Gehirn mit Fliesspapier getrocknet ist, wird es gewogen und mit 1% Trilon ^{x)} (100 mg Hirn auf 1,5 ccm Trilon) verdünnt und fünf Minuten unter Eiskühlung homogenisiert. Um einzelne grössere Teilchen zu entfernen, die den Test stören, wird das Homogenat durch Glaswolle filtriert und bis zur Fermentaktivitätsbestimmung im Eis aufgehoben.

3. Prinzip der Messung und Berechnung der Fermentaktivitäten

Die Fermentaktivitäten wurden mit Hilfe spezifischer Fermentsysteme mit der Methode des optischen Tests Warburgs bestimmt. In diesen Tests wird die Lichtabsorption des DPN bei der Wellenlänge 366 m gemessen. Das reduzierte und das oxydierte DPN nehmen als Cofermente an den Reduktions- und Oxydationsreaktionen der spezifischen Fermente teil und bewirken die Zu- und Abnahme der Extinktion. Alle durchgeführten Bestimmungen wurden zum Zeitpunkt T_0 durch Zusatz des Substrates gestartet und die Zu- bzw. Abnahme der Lichtextinktion in Abständen von einer Minute 10' lang abgelesen. Die Fermentaktivität wurde nach der Formel:

$$\text{Fermentaktivität} = \frac{\text{Vol}_{\text{Test}}^{\text{x)}} \cdot 100}{a^{\text{xxx)}} \cdot \text{Vol}_{\text{Hom}}^{\text{xx)}}}$$

ausgerechnet.

x) Trilon = Titriplex III, ein Dinatriumsalz der Äthylenamintetraessigsäure, dient als Komplexbildner für etwa vorhandene Schwermetalle, die schon in Spuren Reaktionen hemmen.

x) = Gesamtvolumen in der Küvette

xx) = mg Hirn im Test

xxx) = gestoppte Sekunden für = 100

Das Substrat wird erst dann zugegeben, wenn die Abnahme des hydrierten DPN, die wahrscheinlich durch Reaktion der MDH und anderer DPN oxydierender Enzyme mit den Substraten des Homogenats bedingt ist, beendet war.

4. Tabelle über die gesunden Mäuse

Anzahl der Mäuse	Datum der getöt. Mäuse
8	
1	31. I. 56
2	1. II. 56
3	2. II. 56
4	3. II. 56
5	8. II. 56
6	10. II. 56
7	13. II. 56
8	17. II. 56
9	22. II. 56
10	23. II. 56
11	24. II. 56
12	16. IV. 56
13	17. IV. 56
14	18. IV. 56
15	19. IV. 56
16a, b, c	23. IV. 56
17a, b, c, d	24. IV. 56
18	25. IV. 56
19a, b	29. IV. 56
20a, b	2. VI. 56
21a, b	8. VI. 56
22	14. VI. 56

4. Tabelle über die mit MM-Virus infizierten Mäuse

Nr.	Datum der Infizierung	Art der Injektion	Suspension-Verdünnung	gespritzte Susp. in com	Versuchsreihe	klinischer Befund	Datum der getöt. Maus	Krankheitsdauer
1.	25. V. 56	s. c.	1: 10	0,1	V ₂	ø	28. V. 56	3 Tage
2.	25. V. 56	i. m.	1: 10	0,1	V ₂	ø	28. V. 56	3 Tage
3.	25. V. 56	i. m.	1: 10	0,1	V ₂	ø	28. V. 56	3 Tage
4.	28. V. 56	s. c.	1: 10	0,1	V ₄	ø	2. VI. 56	5 Tage
5.	30. V. 56	s. c.	1: 10	0,1	V ₄	ø	2. VI. 56	3 Tage
6.	30. V. 56	s. c.	1: 100	0,1	V ₆	ø	4. VI. 56	5 Tage
7.	30. V. 56	s. c.	1: 100	0,1	V ₆	ø	4. VI. 56	5 Tage
8.	30. V. 56	s. c.	1: 100	0,1	V ₆	ø	6. VI. 56	7 Tage
9.	30. V. 56	s. c.	1: 100	0,1	V ₆	ø	6. VI. 56	7 Tage
10.	2. VI. 56	s. c.	1: 10	0,1	V ₇	ø	8. VI. 56	6 Tage
11.	4. VI. 56	i. p.	1: 10	0,5	V ₈	ø	8. VI. 56	4 Tage
12.	4. VI. 56	i. p.	1: 10	0,5	V ₈	ø	8. VI. 56	4 Tage
13.	11. VI. 56	i. p.	1: 10	0,5	V ₁₀	ø	14. VI. 56	3 Tage
14.	11. VI. 56	i. p.	1: 10	0,5	V ₁₀	ø	14. VI. 56	3 Tage

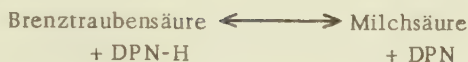
ø : Leicht krank = struppiges Fell, gehäuftes Putzen, beginnende Lähmung einer Extremität.

ø : schwer krank = voll ausgeprägte Lähmungen an den Extremitäten, flacher Bauch, struppiges Fell, soweit überhaupt möglich, nur langsame Fortbewegung

6. Zur Methodik der Fermentteste

Milchsäuredehydrase

Reaktionsgleichung:



Die MDH reduziert bei dieser Reaktion die Brenztraubensäure zu Milchsäure und hat das DPN als H-übertragendes Coferment.

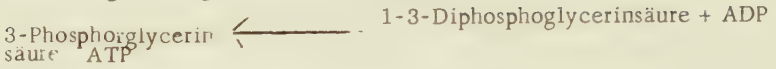
Test:

$\frac{m}{15}$ Na-Phosphat pH 8,3 (2,79 g ad 100 ccm aq. dest. + 50 mg Glykokoll)	1,00 ccm
aqua destillata	1,20
Homogenat (1:10 mit 1% Trilon verdünnt)	0,10
DPN-H ₂ (c=10)	0,05
$\frac{m}{10}$ Brenztraubensaures Natrium (110 mg BTS-Na ad 10 ccm aq. dest.)	0,15 =====
	2,50 ccm

Das Hirnhomogenat wurde für diesen Test 1:10 mit 1% Trilon verdünnt. Nach Zusatz von Brenztraubensaurem Natrium läuft die Reaktion unter Bildung von Milchsäure ab. Als Mass für die Fermentaktivität gilt die Geschwindigkeit der Abnahme der Lichtextinktion. Das reduzierte DPNH wird auch in diesem Test zu DPN hydriert.

Phosphatübertragendes Ferment I

Reaktionsgleichung:



Test:

$\frac{m}{20}$	Trap p_H 7,6	2,12 ccm
	ATP Homburg (10 mg/ccm)	0,40 ccm
$\frac{m}{10}$	Hydrazinsulfat (650 g ad 50 ccm aqua destillata) mit MaOH täglich frisch neutralisiert	0,05 ccm
$\frac{m}{2}$	$MgSO_4$, dazu 1,5 g KCl gelöst	0,04 ccm
	Homogenat 1:30	0,10 ccm
	DPN - H_2 (c=10)	0,05 ccm
	PGADH Phosphoglycerinaldehyd- Dehydrogenase (Boehringer)	0,04 ccm
	PGS-Na 10% (Phosphoglycerinsaures Na)	0,10 ccm
		=====
		3,00 ccm

Aldolase

Reaktionsgleichung:



Test:

$\frac{m}{20}$	Trap p_H 7,4	2,64 ccm
	Trilon 1%	0,10 ccm
	Homogenat 1:10	0,10 ccm
	DPN-H ₂ (c=10)	0,05 ccm
	GDH	0,01 ccm
	FDP	0,10 ccm
		=====
		3,00 ccm

Glutaminsäuredehydrase (GSDH)

Reaktionsgleichung:

Test:

$\frac{m}{20}$	Trap p_H 7,9	2,20 ccm
	Trilon 1%	0,10 ccm
	DPNH (c=10)	0,05 ccm
	3m Ammoniumacetat	0,05 ccm
	Hirnhomogenat (1:10)	0,50 ccm
$\frac{m}{10}$	α -Ketoglutarsaures Natrium	0,10 ccm
		=====
		3,00 ccm

Für den Reaktionsablauf ist ein Puffer mit dem p_H -Wert von 7,9 notwendig.

Herstellung: 780 g Triäthanolamin auf 100 ccm H_2O werden mit HCl auf pH -Wert 7,9 gebracht. Das Ammoniumacetat (2,34 g ad 10,0 ccm H_2O stellt die NH_3 -Ionen.

Das reduzierte DPNH (10 mg/cm^3) wird unter Abnahme der Lichtextinktion zu DPN hydriert.

Das Hirnhomogenat wird für diesen Test 1:10 mit Aqua bidestillata und 1%igem Trilon verdünnt. Nach Zusatz von α -Ketoglutarischem Natrium (1,42 g ad 10,0 ccm H_2O) läuft die Reaktion unter Bildung von Glutaminsäure ab.

III. ERGEBNISSE

Die nach der obigen Formel ausgerechneten Fermentaktivitäten der Hirnhomogenate von gesunden und infizierten Mäusen werden für jedes einzelne Ferment in einer Tabelle zusammengefasst und gegenübergestellt. Die kranken Tiere werden nochmals in leicht- und schwerkranke unterteilt. Zum Vergleich werden die Mittelwerte ausgerechnet.

1. Phosphatübertragendes Ferment I (Pü I)

Nr. ^x	gesunde Mäuse	Nr.	krankte Mäuse
10	2,164	1	2,369
11	2,525	2	1,748
14	2,164	3	1,818
15	2,164	4	1,447
16a	2,525	5	1,930
16b	2,525	6	2,164
17a	2,617	7	2,164
17b	2,525	8	1,844
17c	2,293	9	1,933
17d	2,293	10	1,136

Nr.^x = Nummer der gesunden, bzw. kranken Maus, siehe Seite 9 u. 10

Fortsetzung der Tabelle von S. 14

Nr. ^x	gesunde Mäuse	Nr.	krankte Mäuse
19a	2,228	11	1,160
19b	2,065	12	1,092
20a	2,011		
20b	1,930		
21a	1,930		
21b	1,440		
Mittelwert:	2,212		1,733
Nr.	leicht kranke	Nr.	schwer kranke
1	2,369	2	1,748
3	1,818	4	1,447
5	1,930	8	1,844
6	2,164	10	1,136
7	2,164	11	1,160
9	1,933	12	1,092
Mittelwert:	2,063		1,303

Wie aus der Tabelle zu entnehmen ist, - das ist besonders deutlich an den Mittelwerten zu erkennen -, ist die Fermentaktivität des PüI bei infizierten Mäusen geringer als bei den gesunden Mäusen. Vergleicht man nun aber den Mittelwert der schwer erkrankten mit dem der gesunden Mäuse, so ist die Fermentaktivität sogar wesentlich geringer.

2. Aldolase

Nr.	gesunde Mäuse	Nr.	kranke Mäuse
21a	0,363	6	0,261
21b	0,363	7	0,332
22	0,200	8	0,456
		9	0,456
		10	0,550
		11	0,281
		13	0,200
		14	0,261
Mittelwert: 0,308		0,349	

Da nur drei Fermentaktivitätsbestimmungen gesunder Mäuse acht Bestimmungen infizierter Mäuse gegenüberstehen, kann man hier kaum einen Vergleich ziehen. Eine geringe Steigerung der Aldolaseaktivität bei den infizierten Mäusen ist festzustellen.

3. Milchsäuredehydroge (MDH)

Nr.	gesunde Mäuse x	Nr.	xx
5	0,37	1	0,495
6	0,87	2	0,34
7	0,89	3	0,62
9	1,22	4	0,58
10	1,14	8	6,42
12	1,14	19a	0,296
15	0,97	19b	0,351
18	1,28	20a	0,335
22	0,70	20b	0,233
Mittelwert: 1,06		0,407	

x = sofort nach Herstellung des Homogenats

xx = 30 Minuten nach Herstellung des Homogenats.

kranke Mäuse :

Nr.	x	Nr.	xx
1	0,902	4	0,183
2	0,760	5	0,196
3	1,088	6	0,183
10	0,526	7	0,215
13	0,806	8	0,221
14	0,678	11	0,223
		12	0,279
Mittelwert:			0,214

Aus den Bestimmungen der MDH-Aktivitäten geht hervor, dass die MDH im Homogenat nicht stabil ist. Die Aktivität nimmt mit der Zeit ab, und zwar 30 Minuten, nachdem das Trilonhomogenat verdünnt ist, um mehr als die Hälfte, sowohl bei den gesunden, als auch bei den infizierten Mäusen. Nach einer Stunde entspricht das einer Abnahme der Ferment-einheiten

von 0,701 auf 0,196 bei den gesunden, und
von 0,717 auf 0,237 bei den infizierten Mäusen.

Daher wurde dieses Ferment immer sofort nach Herstellung des Homogenats als erstes gemessen.

Die MDH-Aktivität ist in Gehirnen infizierter Mäuse erheblich geringer als in Gehirnen gesunder Mäuse. Ein Unterschied zwischen leicht und schwerkranken Mäusen besteht nicht.

4. Glutaminsäuredehydrase (GSDH)

Nr.	gesunde Mäuse	Nr.	kranken Mäuse
12	0,29	1	0,157
13	0,25	2	0,140
14	0,22	3	0,190
15	0,22	4	0,150
16a	0,25	5	0,128
16b	0,22	6	0,125
16c	0,30	7	0,051
17a	0,32	8	0,092
17b	0,21	9	0,172
18	0,29	10	0,104
19a	0,166	11	0,139
19b	0,132	12	0,111
20a	0,249		
20b	0,191		
21a	0,122		
21b	0,158		
22	0,168		
Mittelwert:	0,221		0,129

Nr.	leicht kranke	Nr.	schwer kranke
2	0,140	1	0,157
4	0,150	3	0,190
8	0,092	5	0,128
10	0,104	6	0,125
11	0,139	7	0,051
12	0,111		0,172
Mittelwert:	0,122		0,137

Die GSDH-Aktivität ist, wie aus der Tabelle zu entnehmen ist, in Gehirnen von infizierten Mäusen geringer als in Gehirnen gesunder Mäuse. Vergleicht man den Mittelwert der schwer kranken mit dem der leicht kranken Mäuse, so ist nur ein unwesentlicher Unterschied festzustellen.

IV. DISKUSSION

In Homogenaten aus Gehirngewebe mit MM-Virus infizierter Mäuse wird eine Aktivitätsverminderung des ersten phosphatübertragenden Fermentes (Pü I) nachgewiesen. Das bedeutet, dass die Dephosphorylierung von 1,3-Diphosphoglycerinsäure zu 3-Phosphoglycerinsäure gehemmt ist. Hierbei handelt es sich um eine energiereiche Phosphatbindung, die auf Adenosin-Diphosphorsäure (ADP) übertragen wird, so dass Adenosin-Triphosphorsäure (ATP) entsteht.

Racker und Krimsky haben, wie in der Einleitung beschrieben, den Abbau der Glukose zu Milchsäure getestet und dabei festgestellt, dass bei virusinfizierten Tieren die Glykolyse gehemmt ist. Der normale Ablauf der Glykolyse wird durch Zugabe von PGADH, sowie Phosphokreatin und Phosphokinase wiederhergestellt. Ebenso wirkt Fruktose-1-6-Diphosphat, was sich durch die mit der 1-3-Diphosphoglycerinsäure gekoppelten Substratphosphorylierung erklärt.

Da auch die Reaktion:



von dem Adenylsäuresystem der Glykolyse abhängig ist, und somit an die gekoppelte Substratphosphorylierung gebunden ist, könnte hiermit die nachgewiesene Hemmung dieser Reaktion gedeutet werden.

Die neurotrophen Viren schädigen den intermediären Stoffwechsel an einer für den Gesamtorganismus bedeutenden Stelle, denn die energiereichen Phosphatbindungen der ATP sind bekanntlich wichtige Energiequellen, die

der Zelle zur Verfügung stehen.

Es ist wichtig, kurz auf das Problem der Virusmultiplikation einzugehen. Eine Virusmultiplikation tritt in (Nerven) Zellen auf, die durch einen provozierenden oder disponierenden Faktor gereizt sind. Bei einer solchen Provokation und Disposition ist die Nucleinsäure- und Proteinsynthese gesteigert und diese fördert die Virusmultiplikation (Poetschke, 6). Daraus ergibt sich, dass die Fermentaktivitätsbestimmungen bei maximaler Virusmultiplikation durchgeführt werden müsste, um eine eventuelle Fermentaktivitätshemmung oder -steigerung nachzuweisen. Das ist auch für die Fermente der Nucleinsäure- und Proteinsynthese geschehen und bewiesen (Bauer, 7). Ob auch die Aktivität des ersten phosphatübertragenden Fermentes mit Virusmultiplikation in Zusammenhang gebracht werden kann, liesse sich durch Parallelversuche mit Fermentaktivitäts- und Virus-titerbestimmungen aufklären.

Bei den Aktivitätsbestimmungen in Gehirnen mit MM-Virus infizierter Mäuse liess sich eine geringe Hemmung der Glutaminsäuredehydrase (GSDH) nachweisen. Wie liesse sich nun diese Aktivitätsverminderung erklären. Bekanntlich ist Glutaminsäure im Gehirn die einzige Aminosäure, die im Stoffwechsel verwertet werden kann. Alle anderen Aminosäuren müssen durch Transaminierung in Glutaminsäure umgewandelt werden, um in den Verbrennungszyclus einzugehen. Die spezifische GSDH ist also ein wichtiges Ferment für den Eiweissstoffwechsel.

Die Verminderung der GSDH könnte eine Störung des Eiweissaufbaues und der Synthese von Zellstrukturen in mit MM-Virus geschädigten (Nerven-) Zellen anzeigen. Diese könnte eine sekundäre Folge des von Racker beobachteten Glykolysehemmung sein, da die Eiweissynthese energetisch vom Ablauf der KH-Oxydation und der damit verbundenen ATP-Synthese abhängig ist. Diese Synthesen können aber vorläufig nicht bewiesen werden.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden Bestimmungen von Fermentaktivitäten des Hirngewebes bei experimenteller Parapoliomyelitis an Mäusen durchgeführt. Die Mäuse wurden mit dem MM-Virus infiziert. Zum Vergleich wurde zuerst das Hirngewebe gesunder Mäuse getestet.

Folgende Fermentaktivitäten wurden untersucht:

Phosphatübertragendes Ferment I

Aldolase

Milchsäuredehydrase

Glutaminsäuredehydrase.

Die Aktivitätsbestimmungen erfolgten nach der von Warburg entwickelten Methode des optischen Tests.

Im Infizierten Hirngewebe ist die Aktivität des I. Phosphatübertragenden Fermentes und der Milchsäuredehydrase wesentlich verringert, dagegen ist die Aldolaseaktivität etwas gesteigert, die der Glutaminsäuredehydrase ist herabgesetzt.

Herrn Professor Dr. med. Stuhlfauth danke ich für die Überlassung des Themas sowie für seine wertvollen Anregungen und seine Hilfe bei der Ausführung der Arbeit.

Frau Dr. med. Engelhardt leitete mich, insbesondere für den experimentellen Teil der Arbeit an und stand mir jederzeit mit ihrem Rat zur Seite; ich bin ihr zu grossem Dank verpflichtet.

Herrn Privat-Dozent Dr. med. G. Poetschke (Max-Planck-Institut, München) danke ich für die Bereitstellung der mit MM-Virus infizierten Mäuse.

VI. LITERATURNACHWEIS

1. E. Racker : Cellular Metabolism and New York
Academic Press inc.; 1954
2. E. Racker and J. Krimsky; J. Biol. Chem. 161, 453; 1954
3. E. Racker und J. Krimsky: J. of Exper. Med. 85, 721; 1947
4. J. Krimsky und E. Racker: J. Biol. Chem. 179, 903; 1949
5. C.E. van Roogen and A.J. Rhodes;
Virus Diseases of Man, New York,
Thomas Nelson & Co. 909; 1948
6. G. Poetschke, Klin. Wochenschrift, 34. Jahrg., II/12,
Heft 284; 1956
7. D.J. Bauer, The Nature of Virus Multiplikation
Cambridge University Press; 1953

Lebenslauf

Am 16.3.1932 wurde ich als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Edmund Göhring und seiner Ehefrau Karoline, geb. Uhde, in Bederkesa geboren. Ich gehöre der ev. luth. Kirche an.

Nach fünfjähriger Volksschulzeit besuchte ich die Hermann-Lietz-Schulen in Gebesee und Spiekeroog und legte die Reifeprüfung am 16. März 1951 in Spiekeroog ab.

Das Medizinstudium begann ich in Hamburg und bestand die ärztliche Vorprüfung im Februar 1954 in Marburg. Die klinischen Semester hörte ich in Hamburg, Freiburg, München und das letzte Semester wiederum in Hamburg, wo ich die ärztliche Prüfung am 4. Juli 1957 ablegte.

Im September 1956 heiratete ich die Ärztin Dr. med. Friederike von Mitterwallner.

Seit September 1957 bin ich als Medizinalassistent auf der chirurgischen Abteilung im städtischen Krankenhaus Bremerhaven-Mitte tätig.

